

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER TOULOUSE
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 1974 - 1975

THÈSE N° 422

THÈSE

pour le DOCTORAT D'ÉTAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en Juillet 1975.

PAR

Françoise NALIS

Le Pseudohypoparathyroïdisme

JURY

MM.	ARLET	Président
	ROCCHICOLI	Assesseur
	BAYARD	Assesseur
	FEDOU	Assesseur
	PUJOL	Suppléant

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER TOULOUSE

FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 1974 - 1975

THÈSE N° 422

THÈSE

pour le DOCTORAT D'ÉTAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en Juillet 1975.

PAR

Françoise NALIS

Le Pseudohypoparathyroïdisme

JURY

MM.	ARLET	Président
	ROCCHICOLI	Assesseur
	BAYARD	Assesseur
	FEDOU	Assesseur
	PUJOL	Suppléant

UNIVERSITE PAUL SABATIER TOULOUSE
FACULTÉ DE MÉDECINE

THÈSE N° 42

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER TOULOUSE 1972

THÈSE

Pour le DOCTORAT D'ÉTAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 10 juillet 1972

par

Dr. Jean-Marie HELLER

Le Pseudo-hypoparathyroïdisme



1972

Dr. Jean-Marie HELLER
Né le 10 mars 1938 à Paris
Médecin
Chercheur
Laboratoire de Médecine
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière

UNIVERSITE PAUL SABATIER

118, Route de Narbonne - 31077 TOULOUSE CEDEX

Président de l'Université
1er Vice-Président
2ème Vice-Président
3ème Vice-Président Etudiant

M. LARENG
M. MATHIS
M. MARTIN
Mlle RIVEMALE

TABLEAU DU PERSONNEL DES FACULTES DE MEDECINE GROUPEES DANS L'UNIVERSITE PAUL SABATIER

HONORARIAT

Doyen honoraire
Doyen honoraire
Doyen honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire

M. CALVET
M. BRUSTIER
M. LAZORTHES
M. VALLOIS
M. TAPIE
M. DELAS
M. RISER
M. BUGNARD
M. VINCENT
M. MOREL
M. BOUISSET

Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire
Professeur honoraire

M. CALMETTES
M. THOMAS
M. LAGROT
M. DESFORGES-MERIEL
M. FABRE P.
M. JAHIER
M. SENDRAIL
M. PONS
M. SOREL
M. PLANQUES
M. MARQUES

FACULTE DE MEDECINE DE PURPAN

Doyen : M. BOLLINELLI

PROFESSEURS TITULAIRES

M. ARMENGAUD	Clinique des Maladies Infectieuses
M. AUVERGNAT	Biophysique Médicale A
M. BAZEX	Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques
M. BASTIDE	Anatomie
M. BEC	Ophtalmologie
M. BESSOU	Physiologie
M. BOULARD	Pathologie Générale et Médecine Expérimentale
M. BROUSSY J.	Embryologie Générale
M. DALOUS	Clinique Médicale Infantile A
M. DAMBRIN	Pathologie Chirurgicale
M. DARDENNE	Clinique Médicale et Cardiologique
M. DELAUDE	Clinique de Pneumo-phthisiologie
M. DENARD	Hydrologie Thérapeutique et Climatologie
M. DUCOS	Immunologie
M. ESPAGNO J.	Neuro-Chirurgie
M. FABRE J.	Anatomie Pathologique
M. GADRAT	Clinique Médicale Sud
M. GAYRAL	Psychiatrie d'Adultes
M. GREZES-RUEFF	Médecine Légale et Médecine du Travail
M. GRIMOUD	Clinique Chirurgicale et du Cancer

FACULTE DE MEDECINE DE RANGUEIL

Doyen : M. ENJALBERT

PROFESSEURS TITULAIRES

M. ARLET	Rhumatologie
M. BAISET	Physiologie Appliquée et Pharmacologie
M. BIERME	Hématologie
M. BIMES	Histologie
M. BOUISO	Anatomie Pathologique
M. BRU	Biophysique Médicale B
M. CADENAT	Clinique Stomatologique et Chirurgie Maxillo-faciale
M. CALAZEL	Cardiologie Clinique et Expérimentale
M. CLAUX	Clinique O.R.L. et Chirurgie Maxillo-faciale
M. DARNAUD	Thérapeutique
M. DEODATI	Clinique Ophtalmologique
M. DOUSTE-BLAZY	Biochimie Médicale
M. DUPRE	Dermato-Vénérologie
Mme ENJALBERT	Bactériologie et Virologie
M. ENJALBERT	Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire
M. FICAT	Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologie
M. GEDEON	Clinique Chirurgicale
M. GERAUD	Clinique Neurologique et Psychiatrie
M. GUILHEM	Histologie
M. JUSKIEWENSKI	Anatomie Appliquée

Digitized by the Internet Archive
in 2026

M. LAPORTE J. Séméiologie et Clinique Médicale M. LARENG Anesthésie et Réanimation M. MONNIER Hygiène et Médecine Sociale M. MONROZIES Accouchement et Obstétricie Sociale M. MONTASTRUC Physiologie Appliquée et Pharmacologie M. PASQUIE Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie M. PLANEL Biologie Médicale M. RASCOL Neurologie M. REGNIER Clinique Médicale Infantile B M. RIBAUT Pathologie Médicale M. RUFFIE R. Clinique Rhumatologique M. VALDIGUIE P. Biochimie Médicale	M. LAZORTHES G. Clinique de Neuro-chirurgie M. LE TALLEC Médecine Interne M. LHEZ Cliniques des Maladies des Voies Urinaires M. MIGUERES Pneumo-Phtisiologie M. PONTONNIER A. Clinique Obstétricale M. POULHES Clinique Chirurgicale A et Gynécologie M. ROULLEAU Electro-radiologie
PROFESSEURS SANS CHAIRE (P.S.C.) MAITRES DE CONFERENCES AGREGES (M.C.A.) M. ALBAREDE (M.C.A.) Pneumo-Phtisiologie M. ARBUS (M.C.A.) Médecine Légale et Toxicologie M. BARTHE (M.C.A.) Pédiatrie M. BESOMBES (M.C.A.) Physiologie M. BOLLINELLI (P.S.C.) Pneumo-Phtisiologie M. CATHALA (M.C.A.) Anesthésiologie M. COLOMBIES (M.C.A.) Hématologie M. COMBELLES (M.C.A.) Anatomie et Organogénèse M. COMBES (P.S.C.) Radiologie M. CONTE (M.C.A.) Néphrologie M. COSTAGLIOLA (P.S.C.) Chirurgie Générale M. DUFFAUT (M.C.A.) Médecine Interne M. ESCHAPASSE (P.S.C.) Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire M. ESTRADE (P.S.C.) Cancérologie M. FABRE Jean (P.S.C.) Anatomie Pathologique M. FEDOU (P.S.C.) Médecine Interne M. FOURNIE A. (M.C.A.) Rhumatologie M. GAILLARD (M.C.A.) Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire M. GALINIER (M.C.A.) Médecine Interne M. GAY (M.C.A.) Orthopédie, Traumatologie et Chirurgie Plastique M. GHISOLFI (M.C.A.) Pédiatrie M. GUIRAUD R. (P.S.C.) Biophysique M. GUIRAUD- CHAUMEIL B. (M.C.A.) Neurologie M. LACOMME (M.C.A.) O.R.L. Mme LARENG (P.S.C.) Bactériologie - Virologie M. LARROUY (P.S.C.) Parasitologie M. LAZORTHES F. (M.C.A.) Chirurgie Générale M. PAGES (P.S.C.) Physiologie M. PASCAL (M.C.A.) Hépto-gastro Entérologie M. PONTONNIER F. (MCA) Urologie M. PRIS (M.C.A.) Hématologie, Maladies du Sang (option clinique) M. PUTOIS (M.C.A.) Radiologie M. SALVADOR (M.C.A.) Thérapeutique Réanimation - Rééducation Fonctionnelle et Hydrologie M. SOLEILHAVOUP (M.C.A.) Histologie, Embryologie, Cytogénétique M. UTHEZA (P.S.C.) Orthopédie, Traumatologie et Chirurgie Plastique	PROFESSEURS SANS CHAIRE (P.S.C.) MAITRES DE CONFERENCES AGREGES (M.C.A.) M. BAYARD (M.C.A.) Endocrinologie M. BECUE (M.C.A.) Anatomie et Organogénèse M. BERNADET (M.C.A.) Cardiologie M. BES (P.S.C.) Neurologie M. BOUNHOURE (M.C.A.) Cardiologie M. CARTON (M.C.A.) Cancérologie Mme DIDIER (M.C.A.) Bactériologie, Virologie M. ESCAT (P.S.C.) Chirurgie Générale M. FABIE (M.C.A.) Stomatologie M. FREXINOS (M.C.A.) Hépatologie, Gastro-entérologie M. GAUBERT (P.S.C.) Chirurgie Infantile M. GERAL (P.S.C.) Physiologie M. GOUZI (M.C.A.) Chirurgie Générale M. JOVER (M.C.A.) Pneumo-Phtisiologie M. LAZORTHES Y. (MCA) Neuro-chirurgie M. MANELFE (M.C.A.) Radiologie M. MORON (M.C.A.) Psychiatrie Infantile M. OHAYON (M.C.A.) Immunologie (option bioclinique) M. PONTONNIER G. (MCA) Gynécologie, Obstétrique M. PUEL (M.C.A.) Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire M. PUJOL (M.C.A.) Médecine du Travail M. REGIS (M.C.A.) Biophysique M. RIBET (P.S.C.) Hépto-gastro Entérologie M. ROCCHICOLI (M.C.A.) Pédiatrie M. RUMEAU (M.C.A.) Anatomie Pathologique M. SARRAZIN (P.S.C.) Chirurgie Générale M. SEGUELA (M.C.A.) Parasitologie M. SUC (P.S.C.) Néphrologie M. THOUVENOT (M.C.A.) Biochimie M. VALDIGUIER (P.S.C.) Biochimie M. VIRENQUE (M.C.A.) Anesthésiologie
AGREGES LIBRES M. GLEIZES Pathologie Expérimentale M. SOUQUET Chirurgie Générale	AGREGES LIBRES M. ESPAGNO G. Obstétrique
Secrétaire Général de l'Université :	M. PRINEAU

Liste arrêtée le 20 Février 1975

L'Université Paul Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats. (Délibération en date du 12 Mai 1891)

A notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur Arlet
Professeur de Médecine générale
Médecin des hôpitaux

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier le sujet
de cette thèse.

Nous vous remercions pour la bienveillance avec laquelle
vous nous avez accueilli.

Nous vous assurons de notre respectueuse reconnaissance.

A notre Jury de thèse,

Monsieur le Professeur Rocchiócioli
Maître de Conférence Agrégé de Pédiatrie,
Génétique médicale
Médecin des hôpitaux

Votre enseignement a éveillé en nous l'intérêt pour la Pédiatrie.
Vous nous faites l'honneur de siéger dans notre jury,
Nous vous prions de recevoir nos remerciements les plus
respectueux.

Monsieur le Professeur Bayard
Maître de Conférence agrégé de Médecine Interne
Médecin des hôpitaux

Vous nous avez reçu avec bienveillance, recevez toute notre
gratitude pour l'honneur que vous nous faites en acceptant
de juger ce travail.

Monsieur le Professeur Fédou
Maître de Conférence Agrégé de Médecine Interne
Médecin des Hôpitaux

Vous avez accepté de juger notre travail, soyez assuré de notre
plus profonde reconnaissance.

Je dédie cette thèse

à mes parents en témoignage de mon affection et
de ma reconnaissance

à ma grand-Mère

à mon frère et à ma sœur

à tous ceux qui me sont chers, parents et amis.

Monsieur le Professeur Pujol
Maître de Conférence Agrégé de Médecine
du Travail
Médecin des Hôpitaux

Nous avons été marqué par la qualité de votre enseignement
théorique et clinique, votre amabilité et votre bienveillance.
Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude.

A nos Maîtres de la Faculté

Nous les remercions pour l'enseignement qu'ils nous
ont donné tout au long de nos études.

INTRODUCTION

INTRODUCTION

En 1942, Albright, Burnett, Smith et Parson décrivent un nouveau syndrome ostéodystrophique chez une femme de 28 ans, entrée à l'hôpital pour une «épilepsie idiopathique» survenue à l'âge de 12 ans. Cette malade présentait, outre des signes dysmorphiques, les signes cliniques et biologiques qui caractérisent une hypoparathyroïdie. Mais l'injection d'extraits parathyroïdiens n'eut aucune influence sur les taux de calcium et de phosphore dans le sang. Albright pensa qu'il s'agissait là non d'une insuffisance de sécrétion mais d'une insensibilité du tubule rénal à la parathormone et nomma ce syndrome «pseudohypoparathyroïdisme». (1)

Depuis, de nombreux cas furent décrits :

- En 1959, Royer collige 69 cas*
- En 1966, Gaudier collige 103 cas*
- En 1970, Beaudoin collige 146 cas*
- En 1974, Spech collige 186 cas.*

Une observation recueillie dans le service du Professeur Arlet à l'Hôtel Dieu, nous donne l'occasion de présenter ce syndrome, de poser les problèmes de diagnostic différentiel, et enfin, d'aborder les hypothèses émises quant à sa pathogénie.

OBSERVATION

Madame Lata... Renée, dossier n° 16 261, née le 4 Mai 1923, entre dans le service du Professeur Arlet le 23.11.73 pour un problème de coxopathie gauche.

En effet, elle présente depuis trois ans une douleur au niveau de l'aine gauche irradiant à la face antérieure du genou. Elle est provoquée par la marche (au-delà de 100 m), cède au repos, ne survient jamais la nuit. Depuis un an environ, une boiterie est apparue qui soulage cette douleur.

Parmi les antécédents personnels, on note :

— une périarthrite scapulo-humérale bilatérale, il y a une dizaine d'années, traitée par infiltration de cortisone.

1961 : épaule droite

1962 : épaule gauche

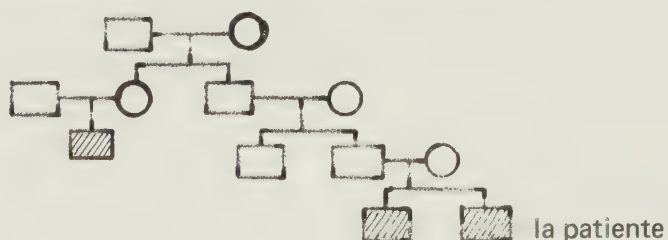
1963 : épaule droite

1964 : épaule gauche

- une appendicectomie à 22 ans.

- une maladie de Raynaud.

Dans les antécédents familiaux, rien de particulier à noter, si ce n'est une brachymétacarpie familiale, selon le schéma suivant :



La malade a eu une fille normale

Examen clinique :

La morphologie est normale :

. Taille 1 m 57

. Poids 62 kg

Appareil locomoteur :

- l'examen des mains montre à droite un index et un annulaire de taille normale, mais un médius et un auriculaire de taille réduite. La dernière phalange du pouce est courte et large.
- l'examen de la hanche montre une très légère limitation des mouvements à gauche.
- la colonne vertébrale est normale.

Appareil neurologique : léger signe de Chvostek.

Appareil digestif : hernie diaphragmatique.

Peau et phanères :

- . maladie de Raynaud : léger érythème palmaire, surtout au niveau des doigts.
- . œdème des membres inférieurs avec signe du godet.
- . les dents se déchaussent, tombent spontanément, il y a des gingivorragies au brossage.
- . tendance aux ecchymoses.

L'examen oculaire ne montre pas de cataracte.

Par ailleurs, tout est normal.

Signes biologiques :

- pas d'hypocalcémie franche, bien qu'elle ait été notée une fois à 84 mg/l
- calciurie toujours basse
- phosphatases alcalines normales
- hydroxyprolinurie normale.
- test de Howard légèrement perturbé.

Par ailleurs, rien à signaler.

E M G :

La recherche de tétanie est positive : apparition de multiplets après la levée du garrot.

Signes radiologiques :

- Crâne : R.A.S.
- Thorax : calcifications au niveau des deux épaules.

Arthrose des articulations entre les premières côtes et le sternum.

l'élève est normal :

l'examen des mains montre à droite un index et un annulaire de taille normale, les autres doigts et un annulaire de taille réduite. La dernière phalange du pouce est normale. L'examen de la main gauche montre une 1^{re} phalange normale et des annulaires à gauche et à droite de taille normale.

l'élève est normal :

l'élève est normal :

l'élève est normal :

l'élève est normal :

l'élève est normal :

l'examen oculaire ne montre pas de cataracte

l'élève est normal

l'élève est normal :

l'élève est normal :

l'élève est normal :

l'élève est normal :

l'élève est normal :

l'élève est normal :

l'élève est normal :

l'élève est normal :

l'élève est normal :

l'élève est normal :

l'élève est normal :

l'élève est normal :

l'élève est normal :

- Bassin : calcification du fond du cotyle à gauche.

petit ostéoplyte supérieur au niveau de l'insertion du tendon
de la tête fémorale.

ostéophyte à la jonction supérieure tête-col.

réaction ostéolytique au niveau de l'insertion du tendon sur le
grand trochanter.

Le diagnostic de pseudohypoparathyroïdisme est posé du fait de :

- . la brachymétabasie
- . du léger signe de Chvostek
- . de l'électromyogramme.

Ceci malgré le bilan calcique normal, car il existe des fluctuations du calcium.

En effet, tétanie et brachymétabasie sont deux signes majeurs du pseudohypoparathyroïdisme et l'existence de formes paucisymptomatiques peut s'expliquer génétiquement.

**DESCRIPTION
DU
PSEUDOHYPOPARATHYROIDISME**

DESCRIPTION DU PSEUDOHYPOPARATHYROÏDISME

Dans sa forme typique, le pseudohypoparathyroïdisme présente quatre groupes de signes :

- Syndrome dysmorphique
- Syndrome d'hypoparathyroïdisme chronique
- Débilité mentale
- Calcifications ectopiques.

I — LE SYNDROME DYSMORPHIQUE

1 - Taille réduite

2 - Obésité facio-Tronculaire

La face est lunaire, le menton effacé. Les fentes palpébrales sont petites, à inclinaison antimongoloïde. La chevelure est abondante et bas implantée, le courlarge et court.

3 - Raccourcissement des métacarpiens, des métatarsiens et parfois des phalanges.

Le défaut se situe le plus souvent au niveau des 4^e et 5^e métacarpiens ou métatarsiens, et peut être unilatéral. Quand un seul doigt est atteint, c'est le 4^e.

Cette anomalie s'objective par le signe suivant : Quand la main est fermée, les articulations des doigts atteints sont remplacées par des fossettes.

4 - Moins fréquemment, on trouve d'autres malformations, évidentes cliniquement, sinon dépistées à l'examen radiologique :

- développement insuffisant du carpe et du tarse.
- radius curvus.
- déformation en varum ou valgum des cols fémoraux et des genoux.
- pieds bots.
- côtes cervicales.
- exostoses.
- voûte crânienne épaissie.

II — LE SYNDROME D'HYPOPARATHYROÏDISME :

1 - La tétanie :

Ses modes d'expression sont variés :

DESCRIPTION DU PSEUDOHYPOPARATHYROIDISME

Dans sa forme typique, le pseudohypoparathyroïdisme se caractérise par :

- Syndrome d'hypocalcémie
- Syndrome d'hypomagnésémie
- Syndrome d'hypophosphatémie
- Syndrome d'hypokaliémie

1 - LE SYNDROME DYSMORPHIQUE

1 - Taille réduite

2 - Osseux faciaux particuliers

La face est lunaire, le menton efface. Les traits du visage sont caractéristiques de la chondroectodysplasie. La chondroectodysplasie est une maladie génétique rare.

3 - Raccourcissement des métacarpiens, des métatarsiens, et parfois des phalanges.

Le raccourcissement des métacarpiens, des métatarsiens, et parfois des phalanges est une caractéristique du syndrome d'hypocalcémie.

Cette anomalie est due à une diminution de la production de la parathormone.

4 - Moins fréquemment, on trouve d'autres malformations, étiologiques cliniquement, sinon

elles sont dues à une anomalie génétique.

Le syndrome d'hypocalcémie est une maladie génétique rare.

Le syndrome d'hypomagnésémie est une maladie génétique rare.

Le syndrome d'hypophosphatémie est une maladie génétique rare.

Le syndrome d'hypokaliémie est une maladie génétique rare.

2 - LE SYNDROME D'HYPOPARATHYROIDISME

1 - La térapie :

Le traitement est basé sur la supplémentation en calcium.

- dyspnée et spasmes laryngés chez le petit enfant.
- paresthésies avec fourmillement et engourdissement des extrémités.
- crampes.
- spasmes musculaires carpiens ou carpo-pédaux.
- spasmes au niveau de la face.

La tétanie est parfois latente, ne s'exprimant que par les signes de Chvosteck et de Trousseau, et par l'électromyogramme. (30)

Elle est parfois absente.

2 - Les signes neurologiques :

- convulsions.

Les convulsions généralisées avec ou sans perte de connaissance sont fréquentes chez l'enfant, mais se rencontrent aussi chez l'adulte. Elles semblent relever de l'hypocalcémie car elles disparaissent le plus souvent avec sa correction.

- tremblements, signes extrapyramidaux, mouvements choréique.
- troubles de l'olfaction et du goût.
- certaines manifestations peuvent évoquer une tumeur cérébrale :
 - . hypersomnie
 - . œdème papillaire bilatéral
 - . signes d'hypertension intra-cranienne.
- des signes à l'électroencéphalogramme sont parfois les seuls d'ordre neurologiques et se présentent sous diverses formes : (30)
 - . lenteur du rythme de base
 - . ralentissement anormal diffus
 - . aspect de type épileptiforme généralisé (grand mal ou petit mal).

3 - La catarracte :

Elle affecte une topographie particulière, c'est une catarracte dite endocrinienne : zone corticale, sous-capsulaire, respectant le noyau central.

4 - Les troubles trophiques :

- Anomalies dentaires : fragilité dentaire, caries multiples, anomalies d'implantation.
- Ongles fragiles, mous ou épaissis, cassants.

5 - Les signes radiologiques :

La densité du squelette est modifiée, tantôt augmentée, tantôt diminuée ou augmentée ou diminuée selon les zones.

Des images d'ostéite fibrokystique ne sont pas rares.

6 - Les signes biologiques :

On note les signes classiques d'hypoparathyroïdisme :

- hypocalcémie
- hyperphosphorémie
- hypocalciurie
- hypophosphaturie

Mais c'est un hypoparathyroïdisme bien particulier, les examens suivants le prouvent :

a) le test d'Ellsworth - Howard :

Il explore la sensibilité du tubule rénal à la parathormone, en montrant l'effet phosphaturique de celle-ci

Le protocole doit être très strict (technique de Colin et Polonovski (14) :

- il faut posséder un extrait parathyroïdien actif.
- il faut soumettre le sujet à un régime peu riche en phosphore, depuis au moins 48 heures, étaler l'épreuve sur quatre matinées de suite, donner à 8 h. et à 10 h. une quantité d'eau suffisante pour assurer une diurèse normale.
- le 1^{er} et le 3^{ème} jour servent de témoin.
- le 2^{ème} et le 4^{ème} jour : à 8 h. le 2^{ème} jour et à 10 h. le 4^{ème} jour, on injecte de 100 à 200 U.I. d'extraits parathyroïdiens Lilly par voie intramusculaire.

Les urines de chaque matinée sont recueillies par fraction de 2 heures. On calcule le taux de phosphate et d'urée et le rapport entre les deux.

Les résultats sont les suivants :

- hypoparathyroïdisme vrai : augmentation de la phosphaturie.
- pseudohypoparathyroïdisme : pas de réponse.
- sujets normaux : les réponses sont très variables, voire nulles comme dans le pseudohypoparathyroïdisme.

Ce test a été décevant, puisqu'il a été trouvé négatif dans les hypoparathyroïdies indiscutables. Pourtant sur 105 cas de pseudoparathyroïdisme colligés en 1969 par Beaudoin et Nigri, le test a été négatif 84 fois. (29)

Il semble qu'à condition de tenir compte des variations nycthémérales de la phosphaturie en effectuant un contrôle horaire de la phosphaturie spontanée le jour précédent l'épreuve et à condition de posséder un extrait parathyroïdien actif, ce test a une réelle valeur. Il est pourtant de plus en plus remplacé par le test suivant :

b) L'élimination urinaire de l'adénosine monophosphatique cyclique, étudiée après l'injection de parathormone (32)

L'épreuve se fait sur plusieurs jours. Les urines sont recueillies chaque heure le jour de l'épreuve, quelques jours avant et quelques jours après.

Le jour du test, on injecte 300 U. de parathormone purifiée à 9 h. pendant 15 minutes. L'urine est recueillie chaque 1/2 heure de 9 h à 10 h.

Au bout de 30 mn en général, le taux d'adénosine monophosphatique cyclique est multiplié par 20 sauf chez le pseudohypoparathyroïdien, le taux de base étant estimé à $3,5 \pm 0,1$ nanomoles par minute (2).

c) La parathormone dans le sang est trouvée en quantité supérieure à la normale.

III — LA DÉBILITÉ MENTALE

Elle est fréquente, légère ou moyenne, rarement profonde. Il peut s'y ajouter des altérations de la personnalité.

IV — LES CALCIFICATIONS ECTOPIQUES (24)

En fait dans bien des cas, il s'agit d'authentiques ossifications. Leur siège et leur aspect sont variables::

- exostoses au niveau des os longs et des métacarpiens.
- calcifications périarticulaires au niveau des doigts ou des orteils, plus rarement autour des grosses articulations.
- plages diffuses, musculaires ou sous-cutanées, parfois perçues à la palpation, le plus souvent dépistées radiologiquement.
- calcification au niveau des ganglions basaux qui correspondent à la définition radiologique et anatomique du syndrome de Fahr.

V — LES AUTRES TROUBLES ENDOCRINIENS

- hypothyroïdie
- état prédiabétique
- troubles gonadiques :
 - puberté précoce ou retardée
 - cryptorchidie
 - macrogénitosomie.

VI — NOUS TERMINERONS CE CHAPITRE, par deux examens qui ont été peu pratiqués et dont on ne peut tirer de conclusions valables :

- l'anatomie pathologique et le caryotype.

1 - Anatomie pathologique :

Voici les résultats de quelques biopsies.

- parathyroïdes :

- . Ebrick : chez deux de ses malades, les glandes sont hyperplasiées.
- . Bell : les parathyroïdes sont augmentées de volume avec hypercellularité et peu de tissus adipeux.
- . Elles sont parfois normales.

- os :

Spech a décrit l'aspect histologique d'un prélèvement au niveau de la zone spongieuse de la crête iliaque. L'examen qualitatif a été fait sur des lamelles osseuses sans décalcification préalable. (40)

- épaisseur accrue de la spongieuse reposant sur un élargissement de quelques travées osseuses.
- tissu ostéoïde manifestement accru, qui peut correspondre à une multiplication des ostéoblastes sécrétants.
- minéralisation non perturbée (tétracycline marquée).
- augmentation de la résorption osseuse du fait de l'augmentation du nombre des ostéoclastes actifs et de l'augmentation des lacunes de résorption.

Ces modifications ressemblent beaucoup à celles notées dans l'hyperparathyroïdisme primaire.

- peau :

Elrick chez une de ses malades, la biopsie cutanée, montre la formation d'os métaphasique ainsi que des calcifications sans processus ostéogène.

- rein :

Gentili a décrit chez la même malade :

- . un épithélium tubulaire hypoplasique
- . des foyers de prolifération épithéliale avec noyaux pycnotiques et hyperchromatiques
- . des précipités microscopiques de calcium.

2 - Caryotype : (29)

- . Anne Forbes signale en 1962 une anomalie du chromosome X qu'elle pense être une délétion, elle décrit également des anomalies au niveau des dermatoglyphes.
- . Moretti en 1969 présente un malade qui a une mosaïque à 46 - 47 - 48 chromosomes.

- Jancar en 1965 signale de grands satellites sur un chromosome du groupe D.

En conclusion de ce chapitre, voici un tableau d'après Spech et ses collaborateurs qui ont établi en 1974 la fréquence des différents signes du pseudohypoparathyroïdisme en étudiant 186 cas (40).

- Répartition selon le sexe : femme 61% (186)
 homme 39% (186)
- Caractère familial 57% (157)
- Visage rond 92% (158)
- Taille inférieure à 1,55 m. (malades de plus de 16 ans : 80%) (87)
- Brachymétacarpie : 68% (169)

Métacarpiens	I	30%
	II	6%
	III	19%
	IV	57%
	V	51%
- Brachymétatarsie : 43% (105)

Métatarsiens	I	14%
	II	7%
	III	19%
	IV	39%
	V	21%
- Brachyphalangie : 25% (91)
- Voûte crânienne épaissie : 62% (68)
- Tétanie : 86% (169)
- Epilepsie : 59% (114)
- Hypocalcémie : 91% (184)
- Hyperphosphorémie : 89% (179)
- Hypocalciurie : 88% (94)
- Hypophosphaturie : 82% (63)
- Catarracte : 54% (144)
- Altération de l'émail dentaire : 51% (67)
- Défaut de l'éruption dentaire : 56% (93)
- Débilité mentale : 75% (161)
- Calcifications cérébrales : 45% (148)
- Calcifications des parties molles : 56% (155)
- Ostéoporose : 69% (89)
- Ostéosclérose : 57% (53)
- Ostéite fibreuse : 42% (38)
- Exostoses : 51% (33)
- Hypothyroïdie : 20% (85)
- Strabisme : 27% (74)
- Astigmatisme : 11% (74)
- Hypermétropie : 14% (74)

Les chiffres mis entre parenthèses indiquent le nombre de patients chez lesquels le symptôme a été recherché.

Ne sont pas rapportés dans ce tableau, du fait de leur caractère relativement récent, mais sont très importants à considérer du point de vue diagnostic positif :

- le taux de parathormone dans le sang
- l'élimination urinaire d'adénosine monophosphatique après injection de parathormone.

Le pseudohypoparathyroïdisme reste une maladie rare, le tableau clinique est très souvent incomplet et plusieurs diagnostics peuvent être évoqués avant qu'on ne pense à lui. Nous verrons donc maintenant le diagnostic différentiel.

**DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL
DU
PSEUDOHYPOPARATHYROIDISME**

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DU PSEUDOHYPOPARATHYROIDISME

Il faut d'abord éliminer le pseudo-pseudohypoparathyroïdisme, mais nous verrons combien la distinction entre les deux maladies est difficile. Puis en reprenant les principales caractéristiques du pseudohypoparathyroïdisme, il faut éliminer :

- les autres causes d'hypocalcémie
- les autres syndromes dysmorphiques
- les autres syndromes avec calcifications ectopiques.

I — LE PSEUDO-PSEUDOHYPOPARATHYROIDISME (22-42)

En 1952, Albright décrit sous ce terme une affection réalisant le même syndrome dysmorphique que le pseudohypoparathyroïdisme, ayant le même caractère familial, mais sans troubles évidents du métabolisme phosphocalcique.

— Le test d'Ellsworth - Howard est ici comparable à celui d'un sujet sain, mais nous connaissons les réserves faites à ce sujet.

— Cependant les épreuves biologiques mettant le sujet en état de déséquilibre phosphocalcique peuvent extérioriser une tendance hypocalcémique :

- perfusion d'EDTA sodique
- régime calciprive.

Depuis les travaux de Mann et al. en 1962, la frontière entre les deux maladies devient de plus en plus floue :

— Dans sept familles sur vingt étudiées par eux, on trouve la coexistence de pseudohypoparathyroïdisme et de pseudo-pseudohypoparathyroïdisme.

Depuis, Gaudier, Willemin, Clog et Rosenberg ont fait les mêmes constatations.

— Chez un même sujet, pseudohypoparathyroïdisme et pseudo-pseudohypoparathyroïdisme se sont succédés (Willemin - Clog - Rosenberg).

— Il existe des formes intermédiaires où une tétanie manifeste apparaît sans hypocalcémie. (3)

— Le pseudohypoparathyroïdisme semble plus fréquent chez l'enfant dont les besoins phosphocalciques sont particulièrement importants.

On peut imaginer que le pseudo-pseudohypoparathyroïdisme est une forme incomplètement exprimée du pseudohypoparathyroïdisme.

Aussi le terme d'**Ostéodystrophie héréditaire d'Albright** crée par Mann est-il préféré de nos jours par beaucoup d'auteurs pour désigner pseudohypoparathyroïdisme et pseudo-pseudohypoparathyroïdisme : (28)

Ostéodystrophie héréditaire d'Albright :

- type I pour le pseudohypoparathyroïdisme
- type II pour le pseudo-pseudohypoparathyroïdisme.

II — LES AUTRES CAUSES D'HYPOCALCÉMIE

A - L'Hypoparathyroïdie :

Elle peut être secondaire à une lésion des parathyroïdes ou de leur pédicule vasculaire lors d'une thyroïdectomie, ou idiopathique.

Elle associe classiquement :

- tétanie
- troubles encéphaliques
- troubles trophiques.

Le syndrome biologique est typique :

- hypocalcémie
- hyperphosphorémie
- hypocalciurie
- hypophosphaturie.

Le test d'Ellsworth - Howard, l'étude de l'excrétion urinaire de l'AMP cyclique devraient suffire à faire le diagnostic différentiel.

Mais la distinction entre pseudohypoparathyroïdisme et hypoparathyroïdisme doit-elle être si formelle ?

— Pour François et al. la plupart des pseudohypoparathyroïdiens, soumis à une épreuve de parathormonothérapie prolongée, se comporteraient comme de vrais hypoparathyroïdiens avec un test d'Ellsworth - Howard positif. (42)

— Au point de vue clinique, si les troubles osseux et les calcifications sous-cutanées sont classiquement absents dans l'hypoparathyroïdie, les calcifications intracrâniennes de Fahr sont observées avec la même fréquence dans hypoparathyroïdie et pseudohypoparathyroïdisme. (17)

— Et surtout, le caractère familial de l'hypoparathyroïdie a été signalé en 1964 par Bethenod qui a dénombré 11 familles d'hypoparathyroïdiens. (29)

B — Plus faciles à éliminer sont les autres causes d'hypocalcémie :

- Pancréatite aigüe
- Insuffisance rénale aigüe et chronique
- Tubulopathie chronique
- Carences calciques liées à une insuffisance d'apport ou une mal-absorption intestinale
- Avitaminose D
- Hypoprotidémie

III — LES AUTRES SYNDROMES DYSMORPHIQUES

Nous envisageons ceux qui présentent une insuffisance staturale, une obésité ou une anomalie au niveau des doigts.

A - L'Hypothyroïdie :

Elle se traduit chez l'enfant par le nanisme myxœdémateux.

Plusieurs points sont communs avec le pseudohypoparathyroïdisme :

- retard statural
- obésité
- face ronde
- troubles des phanères
- troubles psychiques

Mais les examens complémentaires évoquent l'insuffisance thyroïdienne :

- cholestérol sanguin augmenté
- métabolisme de base diminué
- réponse lente au réflexogramme achyléen
- fixation de l'iode sanguin : courbe étalée, plate, fixation de l'iode inférieure à 10 ou 20%.

Il faut signaler que ces signes ont été positifs chez deux malades atteints de pseudohypoparathyroïdisme (Turner - Cohen). (29)

B - Le syndrome de Turner :

Dû à une anomalie des chromosomes sexuels, il associe plusieurs signes :

- retard de croissance
- malformations diverses
- retard mental
- troubles génitaux.

Le diagnostic se fait grâce au caryotype s'il y a doute. Mais des syndromes de Turner ont été trouvés associés au pseudo-pseudohypoparathyroïdisme. (29)

C - Le syndrome de Laurence - Moon - Bardet - Biedl :

Il s'agit des nains obèses, hypogonadiques et débiles. Il y a souvent une polydactylie rarement une brachymétopie.

S'y associent un diabète sucré, une rétinite pigmentaire, des troubles rénaux et cardiaques.

C'est une affection héréditaire. (37)

D - Le syndrome de Prader - Labhart - Wilh :

- obésité monstrueuse
- petite taille
- retard mental
- diabète sucré (37)

E - Les diverses chondrodystrophies : (37)

Nous les énumérons brièvement :

1. Acrodysostose

- raccourcissement des extrémités
- retard psychomoteur
- obésité

2. Dysostoses périphériques

- raccourcissement des mains

3. Dysplasie polyéphysaire

- insuffisance staturale modérée avec membres courts
- altération des os du carpe

4. Pléonostérose de Léri

- atteinte plus fréquente des extrémités (métacarpiens, métatarsiens, phalanges) entraînant un retard statural et un retentissement fonctionnel important.

5. Syndrome d'Ellis et Van Creveld

- troubles de la croissance enchondrale avec polydactylie
- troubles des phanères

6. Brachydactylie

- cette anomalie est en général isolée.
- Il n'y a pas de retard mental, ni statural, ni d'obésité.

7. Maladie exostosante

- c'est une maladie héréditaire caractérisée par des excroissances cartilagineuses en général multiples dans les régions métaphysaires, sans troubles mentaux ni troubles du métabolisme phosphocalcique.

IV – LES AUTRES SYNDROMES AVEC CALCIFICATIONS ECTOPIQUES

On distingue deux sortes de dépôts calciques :

- les calcifications métastatiques où le calcium se dépose sur des tissus sains
- les calcifications dystrophiques où le calcium se dépose sur des tissus déjà altérés. (Gerlach et Themann 1966) (21)

A - Les calcifications métastatiques :

1. Au cours de l'insuffisance rénale :

la concentration de phosphore augmente dans le sang provoquant la précipitation du calcium.

2. De cause métabolique :

- hypercalcémie : le calcium se dépose en premier dans le rein entraînant une insuffisance rénale.

Les causes d'hypercalcémie sont diverses :

- Hyperparathyroïdie
- Hypervitaminose D
- Sarcoïdose
- Hyperthyroïdie
- Myélome
- Cancer secondaire des os à forme ostéolytique
- Syndrome de Burnett
- Ostéoporose d'immobilisation

- hyperphosphatémie : du phosphate de calcium insoluble se forme dans le plasma.

B - Les calcifications dystrophiques (36)

On les rencontre dans de multiples circonstances. Dans certains cas, l'infiltration de calcium peut être l'indice d'un processus de cicatrisation partiel ou total.

1. Au niveau de lésions inflammatoires :

- lésions tuberculeuses caséifiées
- gommes syphilitiques
- abcès chroniques
- cal
- granulome inflammatoire
- folliculite.

2. Au niveau de lésions néoplasiques :

- naevi
- xanthome
- fibrome
- lipome
- hémangionne.

3. Au niveau de cicatrices cutanées.

4. Dans des territoires en anoxie partielle :

Des altérations des vaisseaux ont été trouvées dans deux maladies :

- la calcinose
 - . circonscrite ou goutte calcique
 - . diffuse, intéressant la peau et les organes profonds.
- la myosite ossifiante progressive où des nodules intramusculaires s'ossifient lentement. La maladie évolue par poussées successives avec fièvre, douleur, gonflement et diminution de mobilité des muscles atteints. La mort survient quand le processus atteint les muscles respiratoires. Par ailleurs ont été notés souvent une microdactylie du gros orteil et du pouce. Des auteurs suggèrent que myosite ossifiante progressive, pseudohypoparathyroïdisme et pseudo-pseudohypoparathyroïdisme font partie du même spectre des désordres génétiques du métabolisme du calcium et du phosphore et de la formation osseuse (Ira J. Malter). (27)

5. Au cours des collagénoses :

- sclérodermie
- dermatomyosite

Autour de ces calcifications peut se constituer un granulome macrophagique. Les éléments mésenchymateux migrent à l'intérieur du dépôt et l'ordonnent progressivement. Certains évoluent dans le sens ostéoblastique, d'autres ébauchent une organisation de moëlle osseuse, aboutissant à une véritable ossification.

Par ailleurs, il existe quatre syndromes difficiles à placer dans cette classification :

- le «Basal cell nevus syndrom» (13), où sont associés :

- de multiples noevi
- un strabisme
- un prognathisme
- une calcification de la faux du cerveau

mais où sont présents aussi une petite taille, un retard mental et une brachymétabasie.

Chopra a décrit un tel syndrome chez un malade qui présentait en outre une très faible réponse à l'injection de parathormone. Ce syndrome est-il une variante d'un même défaut génétique ?

- Le syndrome de Fahr : (29)

Caractérisé par la présence de calcifications bilatérales et symétriques des noyaux gris de la base du cerveau et parfois des noyaux dentelés du cervelet. Les signes neurologiques sont importants : épilepsie, signes pyramidaux et extrapyramidaux, signes cérébelleux, troubles psychiques.

- Le syndrome de Gardner : (37)

De transmission probablement autosomique dominante, il associe :

- une ostéomatose à prédominance faciale
- des tumeurs fibreuses abdominales
- des kystes cutanés
- une polypose rectocolique à évolution régulièrement maligne.

- L'ostéoma cutis (9) (39)

Dont 26 cas ont été décrits, il s'agit de croissance d'os dans la peau. L'origine génétique est probable.

V — LA TÉTANIE CHRONIQUE CONSTITUTIONNELLE

Au point de vue clinique elle associe :

- plutôt des crises comitiales que des crises de tétanie classique
- des troubles du comportement : anxiété, troubles du sommeil, énurésie
- des troubles trophiques
- une cataracte de type endocrinien.

L'électromyographie montre la présence de doublets et de triplets.

Au point de vue biologique : l'épreuve biologique statique est négative, l'épreuve à l'EDTA donne une réponse de type hypoparathyroïdie.

La pathogénie est discutable :

- déficit magnésien pour certains (BL - Vallée - Burhah)
- troubles de la régulation calcique révélés par certaines conditions physiologiques ou pathologiques pour d'autres (Klotz).

Pour terminer ce chapitre, voici un tableau représentant les principaux diagnostics différentiels (d'après Corea et Lupatelli - 1973). (15)

	Pseudohypo- parathyroïdie	Pseudo-pseudohy- poparathyroïdie	Hypo- parathyroïdie	Hypothyroïdie	Syndrome de Turner
Caractère héréditaire	+ +	+ + +	rare	—	—
Petite taille	+ + +	+ + +	rare	+ + +	+ + +
Obésité	+ + +	+ + +		+ +	+ +
Face lunaire	+ + +	+ + +	—	+ +	+
Retard mental	+ + +	+ +	+ +	+ + +	+ +
Troubles des phanères	+ +	+ +	+ + +	+ +	+
Calcifications sous-cutanées	+ +	+ +	exceptionnel	—	exceptionnel
Calcifications intracérébrales	+ +	exceptionnel	+ +	—	—
Tétanie	+ + +	+ +	+ + +	—	—
Hypocalcémie	+ + +	+	+ + +	—	—
Catarracte	+ +	+	+ + +	—	exceptionnel
Anomalies génitales	exceptionnel	exceptionnel	exceptionnel	+	+ + +
Aménorrhée	exceptionnel	exceptionnel		+	+ + +
Exostoses	+	+	exceptionnel	—	—
Troubles endocriniens	diabète	diabète	insuffisance surrénale		
Troubles thyroïdiens	+	+	exceptionnel	+ + +	—

**PATHOGENIE
DU
PSEUDOHYPOPARATHYROIDISME**

PATHOGÉNIE DU PSEUDOHYPOPARATHYROIDISME

Pour mieux comprendre les hypothèses pathogéniques qui ont pu être émises à propos du pseudohypoparathyroïdisme, nous allons d'abord exposer la physiologie de la parathormone. Dans un dernier paragraphe, nous envisagerons l'étude génétique.

I — PHYSIOLOGIE DE LA PARATHORMONE

La parathormone est une protéine qui présente un schéma d'acides aminés différent suivant les espèces. Chez l'homme, la chaîne polypeptidique comprendrait 84 acides aminés dont deux molécules de méthionine qui semblent essentielles à l'activité hormonale. Il a été prouvé qu'une courte séquence peptidique est seule responsable des effets de l'hormone sur les organes récepteurs (acides aminés 65 à 84). Cette séquence est également douée d'activité immunologique. Le fragment de la chaîne constitué par les acides aminés 17 à 77 a aussi une activité immunologique mais pas d'activité hormonale.

La demi-vie de la parathormone est estimée à 20 mn environ, son taux dans le sang est inférieur à 0,5 / 1 g/ml.

A - Le rôle de la parathormone :

Elle agit à trois niveaux :

- os
- rein
- intestin.

1. Au niveau de l'os (21)

- L'expérience clé a été réalisée par Barnicot qui, en 1948 a montré l'action directe des parathyroïdes sur l'os : si on greffe des parathyroïdes sur des pièces osseuses, l'os subit une résorption du côté où il est en contact avec la glande, il y a prolifération d'ostéoclastes.
- Puis Gaillard adjoint dans une culture de tissu osseux une très faible quantité de parathormone. Il y a involution des ostéoblastes et arrêt de synthèse du tissu ostéoïde, puis intense prolifération ostéoclastique. La formation, l'activité et la survie des ostéoclastes dépendent étroitement de la quantité d'hormones présente.
- Il faut enfin citer des travaux plus récents qui montrent les faits suivants :
 - La stimulation de la résorption osseuse se manifeste :

- au niveau des ostéoclastes qui sont multipliés,
- mais aussi au niveau des ostéocytes et ceci n'est connu que depuis peu (Bélangier) : le nombre des ostéocytes en phase de résorption augmente et leur taille moyenne est majorée. C'est même à ce niveau que se manifeste le plus constamment l'action de la parathormone à l'échelon histologique. Les études quantitatives (Meunier) sont formelles.
- Quant à l'ostéogénèse, pour certains auteurs, elle est stimulée, pour d'autres, elle est déprimée. Ce qui est sûr, c'est que :
 - les sites de formation osseuse sont multipliés au cours de l'hyperparathyroïdie, phénomène vraisemblablement secondaire à la multiplication des sites de résorption ostéoclastique.
 - mais la vitesse de calcification et la vitesse d'apposition de la trame est diminuée (Frost - Meunier).

Telles sont les constatations faites après les études histologiques des effets de la parathormone sur l'os.

Des études biochimiques ont été réalisées, mais le mécanisme par lequel agit la parathormone sur l'os reste partiellement obscur :

- Pour certains, la parathormone agit par une acidification locale et une chélation du calcium par les acides organiques (citrate et lactate en particulier). En effet, W. et M. ont montré qu'il y a après injection d'extraits parathyroïdiens une augmentation de la citrémie en premier lieu.
- Pour d'autres, la parathormone agit primitivement sur les fibres collagènes. Le collagène représente 95% de la trame organique et le calcium se trouve sous forme de cristaux d'hydroxyapatite, constituant la nappe minérale de l'os. Le collagène est hydrolysé en un mélange de peptides et d'acides aminés qui se déversent dans le sang et les cristaux d'hydroxyapatite sont libérés (Baker). En effet, après injection de parathormone, il y a augmentation de l'hydroxyprolinurie, du taux des séromucoïdes et des glycoprotéines dans le sang.

Le résultat final de l'action de l'hormone parathyroïdienne sur l'os est une augmentation du calcium sanguin. La libération de calcium s'accompagne d'une libération équivalente de phosphate.

2. Au niveau du rein :

La parathormone

- augmente l'excrétion du sodium, du potassium et des phosphates dans les urines,
- diminue par contre l'excrétion du calcium, du magnésium et de l'ion hydrogène.

En ce qui concerne l'excrétion du phosphate, l'hormone agit sur les tubules rénaux semble-t-il, soit en diminuant la réabsorption soit en augmentant ou déclenchant la sécrétion tubulaire, et non sur la filtration glomérulaire. Il ne s'agit pas d'un mécanisme homéostatique, la concentration de phosphate plasmatique n'a aucune influence.

Pour l'excrétion du calcium : quelques heures après l'injection de parathormone, l'élévation du calcium plasmatique provoque un accroissement de l'excrétion urinaire du calcium. Mais avant d'augmenter comme prévu, l'excrétion du calcium diminue, ce qui est dû à l'action de la parathormone qui accroît la réabsorption tubulaire du calcium, provoquant une hypocalciurie relative.

3. Au niveau de l'intestin :

La parathormone augmente l'absorption intestinale du calcium au niveau du duodénum : les mitochondries des cellules bordantes transfèrent activement le calcium. Il a été démontré que la vitamine D est nécessaire et suffisante pour le transport du calcium, par contre, la parathormone sans vitamine D n'a aucune action.

Cependant, cette action au niveau de l'intestin est trop faible pour jouer un rôle important dans la régulation du calcium plasmatique.

En résumé de ce paragraphe, nous pouvons dire que la parathormone est hypercalcémisante et phosphaturisante.

B - Le mécanisme d'action de la parathormone au niveau cellulaire :

Il s'écoule plusieurs heures entre l'injection d'hormone et le moment où le calcium plasmatique atteint son maximum. L'hormone disparaît rapidement de la circulation et cela sûrement en grande partie avant même que le calcium plasmatique ne commence à s'élever. La première action de l'hormone ne peut donc être que le début d'un processus ou d'une chaîne de processus.

Ce mécanisme d'action au niveau cellulaire est resté longtemps mystérieux. Dans une série de travaux faits de 1950 à 1957, Gutherland et al. ont montré le rôle de l'adénosine monophosphatique cyclique (AMP_C) : l'information hormonale qui peut être transmise à une cellule dépend de l'action de l'adényl cyclase, enzyme membranaire qui catalyse la transformation de l'ATP en AMP_C 3' - 5' l'adényl cyclase étant activé par l'hormone.

Voici le schéma établi par Sutherland en 1968 :

Le rôle de l'AMP cyclique, 2ème messenger, a été prouvé, dans le cas de la parathormone par différentes expériences. (32)

- Après injection de parathormone, il y a augmentation de l'AMP cyclique des cellules tubulaires du rein et des cellules osseuses. C'est l'étape biochimique initiale de tous les effets de la parathormone. Cette augmentation précède celle des phosphates urinaires (ce qui était considéré comme l'effet initial de l'hormone).

- On utilise l'AMP cyclique dibutyrique, analogue à l'AMP 3' 5' mais plus soluble et qui pénètre plus efficacement les cellules, on constate alors :

- l'augmentation du calcium sérique
- l'augmentation du phosphore urinaire
- l'augmentation de l'hydroxyprolinurie
- la diminution du phosphore sérique.

Ce qui reproduit les effets de la parathormone.

- La phospho-diestérase est un enzyme responsable de la dégradation de l'AMP :

- quand on administre de la théophylline qui inhibe cet enzyme, on a une augmentation du calcium sérique chez le rat parathyroïdectomisé.
- quand on administre de l'imidazole qui stimule cet enzyme, il y a hypocalcémie, ou blocage des effets hypercalcémisants de la parathormone.

L'AMP_C augmente la perméabilité cellulaire et cause ainsi un afflux de calcium dans la cellule. La séquence des phénomènes pourrait être la suivante :

parathormone	AMP _C	afflux de calcium
dans la cellule	activation d'un système enzymatique ou autre	hypercalcémie hyperphosphaturie

Il n'y a aucune donnée biochimique précise au sujet des processus intracellulaires qui sont influencés par une augmentation de l'AMP_C intracellulaire. Il faut cependant signaler des découvertes récentes en ce qui concerne l'action de la parathormone :

- sur les mitochondries : (De Luca - Rasmussen) (21) - il y a libération de la phosphate de calcium par les mitochondries chargées préalablement en ions phosphate et calcium. Cet effet n'est mis en évidence qu'in vitro, mais on peut penser que la parathormone a une action d'ordre général sur les membranes par renforcement de la diffusion passive du phosphate de calcium.

- sur la synthèse de l'ARN : la destruction de la matrice osseuse nécessite la synthèse de protéines, en particulier d'une collagénase exigeant un nouvel ARN messenger (Nichols 1967 - Hamilton 1968).

- sur le transport des amino-acides dans les cellules osseuses (Rosenbuch - Nichols 1967).

- sur la respiration du tissu osseux (Wolinski et Cohn 1968).

C - Régulation de la sécrétion parathyroïdienne :

- dans les conditions normales, l'hormone est sécrétée continuellement
- la sécrétion est abolie quand le calcium dépasse 12 mg/100 ml
- il y a une augmentation graduelle de sécrétion quand le calcium baisse de 12 mg jusqu'à un taux limite de tolérance physiologique de 4 à 5 mg/100 ml.

L'hormone, une fois sécrétée, disparaît rapidement de la circulation (les systèmes chargés de cette destruction ne sont pas encore localisés précisément). Il y a donc une régulation de minute en minute de la sécrétion, en fonction de la valeur même de la calcémie. C'est le système du «feed-back» des Anglo-Saxons.

Mais le système nerveux central est peut-être mis en jeu : Benetato et al. ont montré que le siège de ce mécanisme régulateur se trouverait dans la partie inférieure du diencephale. Ce centre diencephalique serait sensible aux variations de la calcémie, une hypocalcémie se traduisant par une stimulation parathyroïdienne.

Donc la parathormone **est le facteur essentiel du maintien de l'homéostasie calcique.**

II – PHYSIOPATHOLOGIE DU PSEUDOHYPOPARATHYROIDISME

- Plusieurs hypothèses ont été avancées : (32)

- la parathormone faite par les malades atteints de pseudohypoparathyroïdisme est biologiquement inactive et interfère même avec les effets de l'hormone exogène.
- il y a des anticorps circulants ou d'autres facteurs qui inactivent la parathormone.
- il y a surproduction d'un antagoniste physiologique de la parathormone comme le thyrocalcitonine.

- A l'heure actuelle, différentes techniques se sont développées :

- préparation d'une hormone pure dont on peut étudier l'action.
- titrages biologiques assez sensibles pour tester des extraits de glandes provenant de malades atteints de pseudohypoparathyroïdisme.
- titrages immunologiques sensibles et spécifiques qui permettent de mesurer la concentration de parathormone et de détecter la présence d'anticorps circulants.

- Ainsi ces hypothèses ont été écartées :

- il y a une production normale de thyrocalcitonine.
- il n'y a pas d'anticorps circulants.
- l'hormone est biologiquement active et sa concentration est augmentée chez les sujets atteints de pseudohypoparathyroïdisme (du moins quand ils ont été étudiés en hypocalcémie avant tout traitement par la vitamine D).

- Aurbach, Chase et al. ont mis en évidence directement le défaut biochimique qui expliquerait ce désordre du métabolisme phosphocalcique dû à une **insensibilité des organes récepteurs** :

- l'injection de parathormone multiplie par 20 l'élimination urinaire de l'adénosine monophosphatique cyclique chez les sujets normaux, les hypoparathyroïdiens post-opératoires et les pseudo-pseudohypoparathyroïdiens.
- l'excrétion n'augmente pas chez les pseudohypoparathyroïdiens.

Si le taux d'AMP_C reste inchangé c'est à cause de l'absence de l'adényl cyclase, à moins que cet enzyme n'existe sous une forme anormale. Cette anomalie reste limitée au cortex rénal et à l'os.

Ce serait donc une «maladie du 2ème messager» (23). Cette hypothèse rejoint celle qu'avait formulée Albright qui avait constaté l'absence de réponse rénale à l'injection de parathormone et en avait déduit l'insensibilité du tube rénal à la parathormone.

Ainsi la résistance des organes cibles entraîne une réduction du calcium sérique, d'où les signes cliniques et électriques de la **série hypoparathyroïdie'**

Mais cette résistance a un autre effet : l'élimination défectueuse des phosphates entraînant une hyperphosphorémie, elle-même à l'origine d'une hypocalcémie, en raison du facteur constant qui régit l'équilibre phosphocalcique plasmatique. En compensation, il y a, chez certains malades, hyperplasie et hypersécrétion des parathyroïdes. Cette hyperactivité est réversible notamment par le traitement à la vitamine D qui combat l'hypocalcémie. Ce qui tendrait à prouver que dans certains cas, seul le rein est insensible à la parathormone. (25)

Ce qui explique les signes d'hyperparathyroïdisme qui sont signalés .

- calcifications ectopiques
- aspect d'ostéite fibrokystique à la radiologie et à l'examen histologique.

Donc d'après Rasmussen, la séquence des phénomènes peut être la suivante : (34)

1. Incapacité d'origine génétique pour les tubules rénaux de répondre à la parathormone.
2. Rétention du phosphate et augmentation de la phosphatémie.
3. Hypocalcémie.
4. Stimulation de la sécrétion de parathormone et hyperplasie des parathyroïdes.
5. Augmentation de la résorption osseuse secondaire à l'action de la parathormone avec tendance aux calcifications ectopiques.

Tout ce qu'on peut dire au sujet des signes dysmorphiques, c'est qu'ils relèvent plus d'une origine génétique que de l'hypoparathyroïdie puisque ces mêmes signes se retrouvent dans d'autres maladies sans hypoparathyroïdie. Et c'est cet aspect génétique du pseudo-hypoparathyroïdisme que nous allons étudier maintenant .

III — ASPECTS GÉNÉTIQUES :

Un certain nombre d'arguments permettent de penser que pseudohypoparathyroïdisme et pseudo-pseudohypoparathyroïdisme sont sous la dépendance d'une même affection génétique.

1. Prépondérance des cas féminins dans les deux affections : 2 femmes pour un homme.
2. Présence de pseudohypoparathyroïdisme et de pseudo-pseudohypoparathyroïdisme au sein d'une même famille.
3. Des sujets atteints de pseudo-pseudohypoparathyroïdisme peuvent avoir des enfants atteints de pseudohypoparathyroïdisme, le contraire bien que plus rare étant possible.

C'est donc l'aspect génétique de l'ostéodystrophie héréditaire d'Albright que nous allons étudier.

D'après les études de Beadoing et al., sur 269 sujets dont 146 pseudohypoparathyroïdiens et 123 pseudo-pseudohypoparathyroïdiens, on peut faire les constatations suivantes : (5)

- 183 femmes sont atteintes pour 86 hommes, soit 2,12 femmes pour 1 homme.
- il y a 105 cas familiaux parmi lesquels 63 sujets ont hérité ou transmis la tare et 42 sujets, frères et sœurs ayant des parents normaux.
- quand la tare est transmise, il s'agit :
 - d'une transmission mère-fille
 - d'une transmission mère-fils
 - d'une transmission père-fils (Royer - Minozzi)
 - d'une transmission père-fille (Hermans)
- une même femme peut transmettre le pseudohypoparathyroïdisme et le pseudo-pseudohypoparathyroïdisme (Rosenberg). La tare peut être transmise à la fois à une femme et à un homme dans la même fratrie. (35)
- il existe 105 cas familiaux, donc 164 cas sporadiques avec 103 pseudo-hypoparathyroïdiens et 61 pseudo-pseudohypoparathyroïdiens. Le pseudo-pseudohypoparathyroïdisme se présente donc plutôt dans un contexte familial.
- la consanguinité est exceptionnelle (Martin - Ban).

Ce qui donne en résumé :

- prédominance des cas féminins
- existence des cas hérités (14%)
- fréquence de cas sporadiques (60%) mais aussi présence de cas familiaux à distribution horizontale (16,2%)
- pas de consanguinité.

Le caractère génétique de l'ostéodystrophie d'Albright paraît donc certain, mais son mode de transmission relève encore du domaine de l'hypothèse.

Il semble que l'on puisse éliminer :

- Une récessivité autosomique simple

- elle n'explique pas la prépondérance féminine
- la consanguinité est exceptionnelle
- les cas hérités bien que rares, sont de 14%.

- La transmission en dominance liée au chromosome X qui est l'hypothèse la plus souvent avancée dans la littérature (Bader - Mann - Rosenberg - Schwartz) (28-38). Elle rendait compte de la prépondérance féminine et de la transmission directe parents-enfants. Certains aspects de délétion du chromosome X rencontrés au cours du pseudo-pseudohypoparathyroïdisme ont été pris comme arguments en faveur de cette théorie (Forbes 1962). Mais il semble qu'on peut l'abandonner depuis la description de transmission de père à fils.

Actuellement différents auteurs envisagent une transmission polymérique (Gaudrier - Nigri - Beaudoin) (22) : le pseudohypoparathyroïdisme et le pseudo-pseudohypoparathyroïdisme seraient dus à la réunion chez un même sujet de plusieurs gènes dominants distincts, l'un des gènes étant porté par le chromosome X (ce qui rendrait compte de la prédominance féminine), les autres portés par les autosomes.

- un gène serait responsable d'un défaut enzymatique au niveau de chaque récepteur de la parathormone ; cette anomalie pourrait parfois être compensée, ce qui rendrait compte de formes paucisymptomatiques.
- un deuxième gène intéresserait le trouble d'encéphalique responsable du retard statural, de l'obésité et de la débilité mentale. Ce trouble rendrait compte d'anomalies endocriniennes diverses : troubles de la glyco-régulation, hypothyroïdisme, troubles gonadiques qu'on rencontre dans certains cas de pseudohypoparathyroïdisme et de pseudo-pseudohypoparathyroïdisme.
- un 3ème gène affecterait le squelette et serait responsable de la brachymétabasie. Ce qui expliquerait qu'on retrouve cette brachymétabasie dans d'autres affections isolées (Brachydactylie familiale) ou associée (syndrome de Turner, myosite ossifiante).

Il faut signaler qu'Albright avait déjà considéré le pseudohypoparathyroïdisme comme une trimérie, un des gènes étant responsable de la non réceptivité du tube rénal, le deuxième des calcifications des tissus mous, le troisième de la dyschondroplasie.

La présence d'un seul gène pourrait déterminer des anomalies mineures, le syndrome complet n'apparaissant que chez les individus présentant les différents gènes à action complémentaire.

En fait, cette hypothèse reste sujette à caution étant donné le petit nombre d'enquêtes familiales systématiquement pratiquées.

LE TRAITEMENT DU PSEUDOHYPOPARATHYROIDISME

Nous l'exposerons brièvement car en fait il n'existe pas de traitement spécifique du pseudohypoparathyroïdisme.

- Les signes neuromusculaires régressent en général par la correction de l'hypocalcémie à l'aide d'apport calcique et de vitamine D. Le calcium seul ne suffit pas, car l'effet bénéfique ne dépend pas d'une augmentation de l'absorption gastroduodénale du calcium mais d'une augmentation de la résorption osseuse (action directe de la vitamine D). De nombreuses études pharmalogiques et biochimiques ont été faites sur la vitamine D. Et on a pensé que la forme la plus efficace est l'ergocalciférol (D_r) à la dose de 100'000 unités par jour. On peut ajouter, mais ce n'est pas obligatoire quelques grammes de lactate ou de fluconate de calcium. Un régime riche en calcium et pauvre en phosphate est nécessaire. Il est important de prévenir une éventuelle intoxication à la vitamine D en surveillant régulièrement le taux de calcium sérique et urinaire.

- Les calcifications sous-cutanées peuvent bénéficier d'un traitement chirurgical, mais il semble qu'elles soient récidivantes.

- S'il est débile mental, le pseudohypoparathyroïdien est coopérant et doit être pris en charge tôt pour lui permettre une réinsertion valable dans la société.

CONCLUSION

CONCLUSION

Nous avons vu au cours de ce travail les principales caractéristiques du pseudo-hypoparathyroïdisme :

- syndrome ostéodystrophique héréditaire avec retard statural, obésité, face lunaire, brachymétacarpie et brachymétatarsie.
- syndrome d'hypoparathyroïdisme chronique avec tétanie, plus ou moins latente, troubles trophiques et cataracte.
- débilité mentale.
- calcifications extopiques.

La présence d'une brachymétacarpie chez notre malade, hospitalisée pour un problème de coxopathie gauche a attiré l'attention. L'absence de retard mental et statural et de l'obésité aurait pu faire penser à une simple brachydactylie familiale, puisqu'on retrouve deux cas analogues dans les antécédents familiaux. Mais cette brachymétacarpie, associée à une tétanie latente, mise en évidence par un léger signe de Chvostek et l'apparition de multiplets à l'électromyogramme, évoquait le diagnostic de pseudohypoparathyroïdisme sous une forme paucisymptomatique.

Il faut signaler le mérite d'Albright, qui le premier, a décrit le syndrome et a émis les hypothèses physiopathogéniques (insensibilité des organes récepteurs) et génétiques (affection trimétrique), abandonnées par la suite, puis admises à l'heure actuelle par la plupart des auteurs. Beaucoup d'inconnues demeurent encore pour faire la preuve de ces hypothèses pathogéniques. Des investigations biochimiques et des recherches génétiques encore plus poussées sont nécessaires pour cela, bien qu'un grand pas en fait ait été fait depuis que l'on sait doser la parathormone dans le sang.

Ce qui permettra de plus de préciser le cadre nosologique du pseudohypoparathyroïdisme.

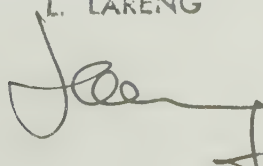
Si les travaux de Mann ont rendu la distinction entre pseudohypoparathyroïdisme et pseudo-pseudohypoparathyroïdisme peu évidente et conduit à les rassembler sous le même terme d'ostéodystrophie héréditaire d'Albright, certains auteurs comme Klotz vont plus loin et font entrer pseudohypoparathyroïdisme, pseudo-pseudohypoparathyroïdisme et hypoparathyroïdie dans le vaste cadre des tétanies chroniques. Et il reste aussi le problème du rapport de l'ostéodystrophie héréditaire d'Albright avec la myosite ossifiante progressive et avec d'autres affections génétiques rares du métabolisme phosphocalcique.

Vu et Permis d'imprimer

Toulouse, le 17 Juin 1975

Le Président de l'Université Paul-Sabatier

L. LARENG



Le Président :

Dr J. R. UET



BIBLIOGRAPHIE

- 1 — ALBRIGHT F. AND REIFESTEIN P.
The parathyroid glands and metabolic bone diseases
The William and Wilkins Company - Baltimore 1948
- 2 — AURBACH G.D.
Osteodystrophy, biochemical defect in pseudohypoparathyroidism
Birth defects 1970, 6, 24
- 3 — BADER J.C., CANLORBE P., LAMBERTZ F., POITOUT M. ET LELONG M.
L'ostéodystrophie héréditaire d'Albright
Ann. Ped. 1968, 15, 269
- 4 — BARRANCO V.P., TULSA M.D.
Cutaneous ossification in pseudohypoparathyroidism
Arch. Dermatol. 1971, 104, 643
- 5 — BEAUDOING A., JALBERT P., JAILLARD M., BOST M., NIGRI MM.
L'ostéodystrophie héréditaire d'Albright
Ann. Ped. 1970, 17, 245
- 6 — BELL NM., GERARD E.S., BARTTER F.C.
Pseudohypoparathyroidism with osteitis fibrosa and impaired absorption of calcium
J. Clin. Endocr. 1963, 23, 759
- 7 — BENETATO G.
Colloque d'endocrinologie de Beyrouth
Masson ed. 1963
- 8 — BERNARD R., COIGNET J., MAESTRAGGI P. ET PINSARD N.
Les pseudohypoparathyroïdies
Ped. 1964, 19, 475
- 9 — BROOK C. AND VALMAN H.
Osteoma cutis and Albright's hereditary osteodystrophy
Brit. J. Derm. 1971, 85, 471
- 10 — BUTCHER R.W.
Role of cyclic A.M.P. in hormone action
New. Engl. J. Med., 1968, 279, 1378

- 11 – CHASE L.R. AND AURBACH G.D.
The effects of parathyroid hormone on the concentration of A.M.P. in skeletal tissue in vitro
J. Biol. Chem., 1970, 245, 1520
- 12 – CHASE L.R., MELSON G.L., AURBACH G.D.
Defective excretion of 3' 5' A.M.P. in response to parathyroid hormone
J. Clin. Inv., 1969, 48, 1832
- 13 – CHOPRA I.J. AND NUGENT C.A.
Concurrence of features of pseudohypoparathyroidism, pseudo-pseudohypoparathyroidism and Basal, cell nevus syndrome
Am. J. Med. Sc. 1970, 260, 171
- 14 – COLIN ET POLONOVSKI
Explorations biochimiques en Pédiatrie - 2ème Edition
Expansion scientifique française - Paris 1963
- 15 – COREA L., LUPATTELLI L.
Pseudoipoparatiroidismo
Folia. Endocrinol. 1972, 25, 347
- 16 – COSTELLO J.M. AND DENT C.E.
Hypohyperparathyroidism
Arch. Dis. Child 1963, 38, 397
- 17 – DEROUBAIX P.
L'ostéodystrophie héréditaire d'Albright
Thèse Lille 1965, N°131
- 18 – EPSTEIN S., SAGEL J. AND JACKSON W.
A case of pseudohypoparathyroidism
S. Afr. Med. J. 1971, 45, 115
- 19 – EYRE W.G. AND REED W.B.
Albright's hereditary osteodystrophy with cutaneous bone formation
Arch. dermat. 1971, 104, 634
- 20 – FRAME B., HANSON A., FROST H., BLOCK M. AND ARNSTEIN R.
Renal resistance to parathyroid hormone with osteitis fibrosa
Am. J. Med. 1972, 52, 311
- 21 – FOURMAN P., ROYER P.
Calcium et tissu osseux : biologie et pathologie
Editions médicales Flammarion - Paris 1969

- 22 — GAUDIER B., PONTE C., LEPLAT P., BONTE C., ET DEROUBAIX P.
Ostéodystrophie héréditaire d'Albright
A propos d'une observation familiale
Ped. 1966, 21, 273
- 23 — GREENBERG S., KARABELL S. AND SAADE G.
Pseudohypoparathyroidism : a disease of the second messenger (3' 5' - Cyclic AMP)
Arch. Intern. Med. 1972, 129, 633
- 24 — HERMIER M., MOULIN G., POUILLAUDE J.M., HERMIER C., FREDERICH A.
FRANÇOIS R.
Ostéomatose cutanée diffuse et pseudohypoparathyroïdie
Arch. franç. Ped. 1972, 29, 771
- 25 — KOLB M.D., FELIX O., HOWARD L., STEINBACK M.D.
Pseudohypoparathyroidism with secondary hyperparathyroidism and osteitis
fibrosa
J. Clin. Endocr. 1962, 22, 59
- 26 — LEE J.B., TASHJIAN A., STREETO J. AND FRANTZ A.
Familial hypoparathyroidism : rôle of parathyroid hormone and hypocalcitonin
New Engl. J. Med. 1968, 279, 1179
- 27 — MALTER I.J. AND MAC ALISTER W.H.
Pseudohypoparathyroidism and muositis ossificans progressiva in the same patient
J. Can. Assoc. Radiol. 1972, 23, 27
- 28 — MANN J.B., ALTERMAN S. AND HILLS A.G.
Albright's hereditary osteodystrophy comprising pseudohypoparathyroidism
and pseudo-pseudohypoparathyroidism
Ann. Intern. Med. 1962, 56, 315
- 29 — NIGRI M.M.
Contribution à l'étude clinique et nosologique du pseudo-pseudohypoparathyroï-
disme
Thèse Grenoble 1969, N°19
- 30 — POENARU S., STANESCU V.R., IONESCU V.
The EMG test in the study of pseudohypoparathyroidism and pseudo-pseudohypo-
parathyroidism
Electroencephal. Clin. Neurophysiol. 1968, 25, 412
- 31 — POLLOCK M. AND SNEYD J.G.
Histochemical and biochemical studies in pseudohypoparathyroidism
Proc. Aut. Assoc. Neurol. 1971, 8, 33

- 32 — POTTS J.T. Jr AND DEFTOS L.J.
Parathyroid hormone, thyrocalcitonine, vitamine D, bone and mineral metabolism
Duncan's Diseases of Metabolism PK Bondy 6th ed. - Philadelphia 1969
- 33 — PUGÉAT M., VIGNON E., TROUILLAS P., ET PLANCHER M.
Ostéodystrophie d'Albright avec hyperparathyroïdisme secondaire
Lyon Médical 1972, 227, 573
- 34 — RASMUSSEN H., PÉCHET M. AND FAST D.
Effects of dibutyryl adenosine 3' 5' monophosphate, theophylline and other
nucleotides on calcium and phosphate metabolism
J. Clin. Invest. 1970, 47, 1843
- 35 — ROSENBERG D., MOREAU P., MONNET P.
Ostéodystrophie héréditaire d'Albright (Observation familiale sur deux générations)
Ann. Ped. 1967, 14, 47
- 36 — ROTH S.I., STOWELL R.E., HELWIG E.B.
Cutaneous ossifications
Arch. Path. 1963, 76, 44
- 37 — RYCKEWAERT A.
Physiopathologie des maladies des os et des articulations
Ad. J.B. Baillière et Fils 1970
- 38 — SCHWARTZ G.
Analyse chromosomale dans la dysgénésie gonadique avec pseudo-pseudohypoparathyroïdisme
Lancet 1962, 1, 1075
- 39 — SCOTT E.P. AND TEMPLE W.J.
Osteoma cutis
Am. J. Dis. Child 1949, 77, 758
- 40 — SPECH H.J. AND OLAH A.J.
Symptome und neure Befunde beim Pseudohypoparathyreoïdismus
Med. Klin. 1974, 69, 387
- 41 — SUH S.M., FRASER D. AND KOOH S.W.
Pseudohypoparathyroïdism : responsiveness to parathyroid extract induced by
vitamine D2 therapy
J. Clin. Endocrinol. 1970, 30, 609
- 42 — VERGER P., GUILLARD J.M., SERVILLO F., CIXOUS P. ET LAIGLE J.L.
Ostéodystrophie d'Albright (type II)
Bordeaux médical 1971, 4, 2119

- 43 — VIGNON E., ROBERT J.M., PANSU D. ET LAURENT J.
Ostéodystrophie héréditaire d'Albright
Type II : Enquête génétique
Lyon Médical 1971, 225, 1083

- 44 — WEINBERG A.G., STONE R.T.
Autosomal dominant inheritance in Albright's hereditary osteodystrophy
J. Pediatr. 1971, 79, 496

TABLE DES MATIÈRES

I — INTRODUCTION

II — OBSERVATION

III — DESCRIPTION DU PSEUDOHYPOPARATHYROIDISME

- Syndrome dysmorphique
- Syndrome d'hypoparathyroïdisme
 - tétanie
 - signes neurologiques
 - cataracte
 - troubles trophiques
 - signes radiologiques
 - signes biologiques
- Débilité mentale
- Calcifications ectopiques
- Autres troubles endocriniens
- Anatomie pathologique et caryotype

IV — DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DU PSEUDOHYPOPARATHYROIDISME

- Le pseudo-pseudohypoparathyroïdisme
- Les autres causes d'hypocalcémie
- Les autres syndromes dysmorphiques
 - hypothyroïdie
 - Syndrome de Turner
 - Syndrome de Laurence - Moon - Bardet - Biedl
 - Syndrome de Prader - Labhart - Wilh
 - Diverses chondrodystrophies
- Les autres syndromes avec calcifications ectopiques
 - Calcifications métastatiques
 - Calcifications dystrophiques
- Tétanie chronique constitutionnelle

V — PATHOGÉNIE DU PSEUDOHYPOPARATHYROIDISME

- Physiologie de la parathormone
 - Son rôle
 - Le mécanisme d'action au niveau cellulaire
 - Régulation de la sécrétion
- Physiopathologie du pseudohypoparathyroïdisme
- Aspects génétiques

VI — TRAITEMENT

VII — CONCLUSION

VIII — BIBLIOGRAPHIE

ACHEVÉ D'IMPRIMER SUR LES PRESSES DE L'IMPRIMERIE

« CONSEIL-IMPRIM »

MÉRIDIEN L GALERIE MARCHANDE

T. 93.73.80 P. 220 65420 IBOS

